

**PENGARUH PROPOELIX™ TERHADAP KADAR  
HAEMOGLOBIN PADA TIKUS JANTAN STRAIN WISTAR  
ALBINO MODEL GAGAL GINJAL KRONIK**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata 1  
pada Jurusan Ilmu Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan**

**Oleh :**

**VERIA ADRIYANI SITUMORANG**

**J 310 170 206**

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

**2021**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**PENGARUH PROPOELIX<sup>TM</sup> TERHADAP KADAR HAEMOGLOBIN  
PADA TIKUS JANTAN STRAIN WISTAR ALBINO MODEL GAGAL  
GINJAL KRONIK**

**PUBLIKASI ILMIAH**

Oleh

**VERIA ADRIYANI SITUMORANG**

**J 310 170 206**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh :

**Dosen Pembimbing**



**dr. Listiana Dharmawati Suryaningrum, S.Ked., M.Si**

**NIDN : 0601077901**




**HALAMAN PENGESAHAN**

**PENGARUH PROPOELIX™ TERHADAP KADAR HAEMOGLOBIN PADA  
TIKUS JANTAN STRAIN WISTAR ALBINO MODEL GAGAL GINJAL  
KRONIK**

**OLEH  
VERIA ADRIYANI SITUMORANG  
J310170206**

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Program Studi Ilmu Gizi  
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Pada hari Rabu, 27 Oktober 2021  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

**Dewan Penguji :**

1. dr. Listiana Dharmawati Suryaningrum, S.Ked., M.Si (  )  
(Ketua Dewan Penguji I)
2. Dwi Sarbini, S.ST., S.Gz., M.Kes (  )  
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Farida Nur Isnaeni, S.Gz., MSc., dietisien (  )  
(Anggota II Dewan Penguji)

**Mengetahui,**

**Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Surakarta**



**Dr. Umi Budi Rahayu, S.Fis., Ftr., M.Kes  
NIK/NIDN. 750/0620117301**

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam publikasi ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya. .

Surakarta, 27 Oktober 2021

Penulis



**VERIA ADRIYANI SITUMORANG**  
**J310170206**

# **PENGARUH PROPOELIX™ TERHADAP KADAR HAEMOGLOBIN PADA TIKUS JANTAN *STRAIN WISTAR ALBINO* MODEL GAGAL GINJAL KRONIK**

## **Abstrak**

Pendahuluan : Pemberian *Acetaminophen* dosis tinggi akan teroksidasi menjadi metabolik toksik yaitu NAPQI sehingga akan meningkatkan produksi ROS dan menimbulkan stres oksidatif. Kondisi stres oksidatif dapat memicu berkurangnya sel darah merah sehingga menimbulkan anemia. CAPE sebagai komponen antioksidan Propoelix™ berperan sebagai inhibitor dari stres oksidatif pada kondisi anemia sehingga memperbaiki kondisi GGK. Tujuan : Untuk mengetahui pengaruh pemberian Propoelix™ terhadap kadar haemoglobin pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik. Metode Penelitian : Penelitian ini dilakukan menggunakan *true experimental design* dengan adanya *pre-test – post-test control group design* pada tikus jantan *strain wistar albino*. Jumlah sampel yaitu 28 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok 1 (non gagal ginjal kronik), kelompok 2 (kelompok gagal ginjal kronik), kelompok 3 (kelompok perlakuan 1), dan kelompok 4 (kelompok perlakuan 2). Pengukuran kadar haemoglobin dilakukan dengan metode sianmethemoglobin. Analisis data dilakukan dengan uji *One Way Anova*. Hasil : Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan kadar haemoglobin bermakna ( $p < 0,01$ ) pada kelompok tikus yang diberikan *Acetaminophen* dosis 1 g/kg BB selama 14 hari serta terjadi peningkatan kadar haemoglobin bermakna ( $p < 0,01$ ) pada kelompok perlakuan. Hasil analisis juga menunjukkan bahwa pemberian Propoelix™ dosis 0,0432 g/200 g BB/hari lebih efektif meningkatkan kadar haemoglobin dibandingkan dengan Propoelix™ dosis 0,0216 g/200 g BB/hari. Kesimpulan : Pemberian Propoelix™ dosis 0,0216 gram/200 g BB tikus maupun dosis 0,0432 gram/200 g BB tikus selama 21 hari memberikan pengaruh terhadap peningkatan kadar haemoglobin tikus model gagal ginjal kronik.

**Kata Kunci :** *Acetaminophen*, Gagal ginjal kronik, Haemoglobin, Madu, Paracetamol, Propoelix™, Propolis.

## **Abstract**

Introduction : Administration of high doses of *Acetaminophen* will be oxidized to a toxic metabolite, namely NAPQI so that it will increase the production of ROS and cause oxidative stress. Oxidative stress conditions can trigger a decrease in red blood cells, causing anemia. CAPE as an antioxidant component of Propoelix™ acts as an inhibitor of oxidative stress in anemia conditions so as to improve CKD conditions. Objective : To determine the effect of giving Propoelix™ on hemoglobin levels in male rats of wistar albino strain of chronic kidney failure model. Research Methods: This study was conducted using a true experimental design with a pre-test – post-test control group design on male rats of wistar albino strain. The number of samples was 28 rats which were divided into 4 groups, namely group 1 (non-chronic kidney failure), group 2 (chronic kidney failure group), group 3 (treatment group I), and group 4 (treatment group

2). Measurement of hemoglobin levels was carried out using the cyanmethemoglobin method. Data analysis was carried out with the One Way Anova test. Results : The results showed that there was a significant decrease in hemoglobin levels ( $p < 0,01$ ) in the group of rats given Acetaminophen at a dose of 1 g/kg BW for 14 days and a significant increase in hemoglobin levels ( $p < 0,01$ ) in the treatment group. The results of the analysis also showed that the administration of Propoelix™ at a dose of 0.0432 g/200 g BW/day was more effective in increasing hemoglobin levels than Propoelix™ at a dose of 0.0216 g/200 g BW/day. Conclusion : Administration of Propoelix™ at a dose of 0.0216 gram/200 g of body weight for rats and a dose of 0.0432 gram/200 g of body weight for rats for 21 days had an effect on increasing hemoglobin levels of rats with chronic renal failure models.

**Keywords** : Acetaminophen, Chronic renal failure, Haemoglobin, Honey, Paracetamol, Propoelix™, Propolis.

## 1. PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ penting yang berfungsi menjaga komposisi darah dengan mencegah menumpuknya limbah dan mengendalikan keseimbangan cairan dalam tubuh, serta memproduksi hormon dan enzim yang membantu dalam membuat sel darah merah (Kemenkes RI, 2017). Fungsi ginjal dapat terganggu hingga mengalami kerusakan. Kerusakan ginjal dapat terjadi karena beberapa hal, diantaranya karena berkurangnya ekskresi ginjal terhadap zat yang tidak diperlukan dan juga bisa diinduksi oleh penggunaan *Acetaminophen* dosis toksik (Djabir, 2020).

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi gagal ginjal kronik pada penduduk usia  $\geq 15$  tahun di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 0,2% dan mengalami peningkatan pada tahun 2018 sebesar 0,38%.

Mekanisme toksisitas *Acetaminophen* terjadi akibat hubungan obat tersebut menjadi metabolit aktif, yaitu *N-acetyl-pbenzoquinoneimine* (NAPQI) oleh enzim sitokrom P450. NAPQI dapat menyebabkan kerusakan tubular ginjal yang ditandai dengan meningkatnya kadar BUN dan kreatinin yang selanjutnya dapat menimbulkan kegagalan fungsi ginjal (Gilman & Goodman, 2016).

Kegagalan fungsi ginjal dapat mempengaruhi produksi eritropoietin yang dapat menyebabkan anemia (Guyton & Hall, 2014). Kejadian anemia terjadi 80-

90% pada pasien gagal ginjal kronik terutama pada stadium 4 dan 5 yang menjalani terapi hemodialisis. Anemia pada orang dewasa dan anak-anak >15 tahun dengan gagal ginjal kronik bila konsentrasi haemoglobin <13.0 g/dL pada pria dan <12.0 g/dL pada perempuan (KDIGO, 2012).

Ada beberapa cara untuk mencegah anemia pada gagal ginjal kronik akibat overdosis *Acetaminophen*, salah satunya dengan menggunakan antioksidan untuk melawan NAPQI yang berlebihan. Antioksidan adalah suatu zat yang dapat menghambat atau memperlambat proses oksidasi (Amalia *et al.*, 2017). Salah satu antioksidan yaitu dengan mengkonsumsi Propoelix<sup>TM</sup> sehingga diduga dapat berperan sebagai terapi suportif anemia pada gagal ginjal kronik (HDI, 2021).

Propoelix<sup>TM</sup> memiliki fungsi yang dapat mencegah terjadinya anemia karena Mengandung CAPE (*Caffeic Acid Phenethyl Ester*), yaitu senyawa yang mampu menghambat peradangan (anti-inflamasi) dan memiliki kandungan antioksidan yang tertinggi di dunia dengan nilai ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) hingga 21.921 (HDI, 2021). *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE), chrysin, catechin, galangin, turunan stilbene (resveratrol), dan asam lemak merupakan senyawa yang paling banyak terkandung pada Propoelix<sup>TM</sup>. Kandungan dalam Propoelix<sup>TM</sup> yang berperan penting dalam menghambat radikal bebas adalah CAPE. CAPE adalah bentuk sisi aktif flavonoid yang berfungsi memaksimalkan aktivitas peredam terhadap radikal bebas melalui beberapa tahap dengan metode yang dilakukan yaitu menurunkan aktivitas radikal hidroksil (OH) menjadi tidak terlalu aktif (Wardani *et al.*, 2016). Senyawa flavonoid berperan mengatasi anemia karena bersifat antioksidan dan memiliki efek immunostimulan serta dapat meningkatkan proses pembentukan eritrosit (eritropoiesis) dalam sumsum tulang (Restuti *et al.*, 2020).

## 2. METODE

Desain penelitian yang digunakan adalah *true experimental design* dengan *pre-test – post-test control group design*. Desain penelitian ini dipilih karena kelompok eksperimen maupun kelompok kontrol diberi *pre-test* dan kelompok eksperimen diberi perlakuan. Kemudian setelah perlakuan berakhir, *post-test* dilakukan terhadap kelompok eksperimen dan kontrol. Jumlah sampel tikus yang digunakan

dalam penelitian ini adalah sebanyak 28 ekor tikus yang dibagi ke dalam 4 kelompok, yaitu : Kelompok 1 (kelompok kontrol positif/non gagal ginjal kronik, diberi pakan standar dan sonde aquadestilata), Kelompok 2 (kelompok kontrol negatif/gagal ginjal kronik, diberi *acetaminophen* 1 g/kg BB selama 14 hari, pakan standar dan sonde aquadestilata), Kelompok 3 (kelompok perlakuan 1 diberi *acetaminophen* 1 g/kg BB selama 14 hari dan Propoelix™ dosis 0,0216 g/200 g BB/hari selama 21 hari), dan Kelompok 4 (kelompok perlakuan 2 diberi *acetaminophen* 1 g/kg BB selama 14 hari dan diinduksi Propoelix™ 0,0432 g/200 g BB/hari selama 21 hari). Pengkondisian tikus model gagal ginjal kronik dilakukan dengan memberikan *acetaminophen* 1 g/kg BB selama 14 hari. Sebelumnya tikus melalui masa adaptasi selama 7 hari. Selama masa adaptasi tikus diberikan pakan standar sebanyak 20 gram/ekor/hari secara oral. Setelah masa adaptasi, tikus pada kelompok 2, 3, dan 4 diberikan *acetaminophen* 1 g/kg BB di samping pakan standar. Setelah pengkondisian gagal ginjal kronik, tikus pada kelompok 3 dan 4 diberikan Propoelix™ selama 21 hari dengan dosis 0,0216 g/200 g BB/hari untuk kelompok 3 dan 0,0432 g/200 g BB/hari untuk kelompok 4. Pengukuran kadar haemoglobin dilakukan setelah masa adaptasi, setelah pemberian *acetaminophen* 1 g/kg BB, dan setelah pemberian Propoelix™. Data kadar haemoglobin tikus yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan software SPSS versi 20. Uji statistik yang digunakan meliputi uji normalitas, uji homogenitas, dan uji variansi satu arah. Uji normalitas dilakukan dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk karena jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian berjumlah 28 ( $\leq 50$ ). Data dikatakan berdistribusi normal apabila nilai  $p > 0,01$ . Uji homogenitas dilakukan dengan menggunakan uji Levene Test. Data dikatakan homogen apabila nilai  $p > 0,01$ . Apabila data berdistribusi normal dan homogen, uji parametrik dilanjutkan dengan uji One Way Anova, hasil uji terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,01$ ), maka akan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tuckey HSD*.

### **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **3.1 Berat Badan Tikus Jantan *Strain Wistar Albino***



Tikus yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus jantan *Strain Wistar* Albino berusia 12-16 minggu dengan berat badan 125-200 gram. Hasil penimbangan berat badan awal digunakan untuk menyesuaikan kriteria inklusi, kemudian dilakukan penimbangan berat badan setelah 7 hari adaptasi, penimbangan berat badan setelah pemberian *Acetaminophen*, dan setelah tikus diberi perlakuan *Propoelix*<sup>TM</sup> selama 21 hari. Data berat badan tikus diambil dari hasil pengukuran rerata berat badan tikus pada hari ke-0 (setelah adaptasi), hari ke-15 (*pre-test*), dan hari ke-36 (*post-test*). Berikut data yang didapatkan :

Tabel 1. Rerata Berat Badan Tikus

Pengamatan	Rerata Berat Badan (gr) $\pm$ SD				<i>p-value</i>
	K1	K2	K3	K4	
Setelah Adaptasi	184,14 $\pm$ 7,8	180,43 $\pm$ 4,9	185,29 $\pm$ 2,8	179,43 $\pm$ 5,5	0,174
<i>Pre-test</i>	198,00 $\pm$ 8,2	188,29 $\pm$ 4,0	192,43 $\pm$ 2,8	186,57 $\pm$ 5,3	0,004
<i>Post-test</i>	217,43 $\pm$ 6,2	193,57 $\pm$ 4,6	207,43 $\pm$ 3,3	205,00 $\pm$ 4,9	0,000
Delta ( $\Delta$ ) I	13,86 $\pm$ 0,69	7,86 $\pm$ 1,34	7,14 $\pm$ 0,69	7,14 $\pm$ 0,69	0,000
Delta ( $\Delta$ ) II	19,43 $\pm$ 4,27	5,29 $\pm$ 1,11	15,00 $\pm$ 1,15	18,43 $\pm$ 1,51	0,000

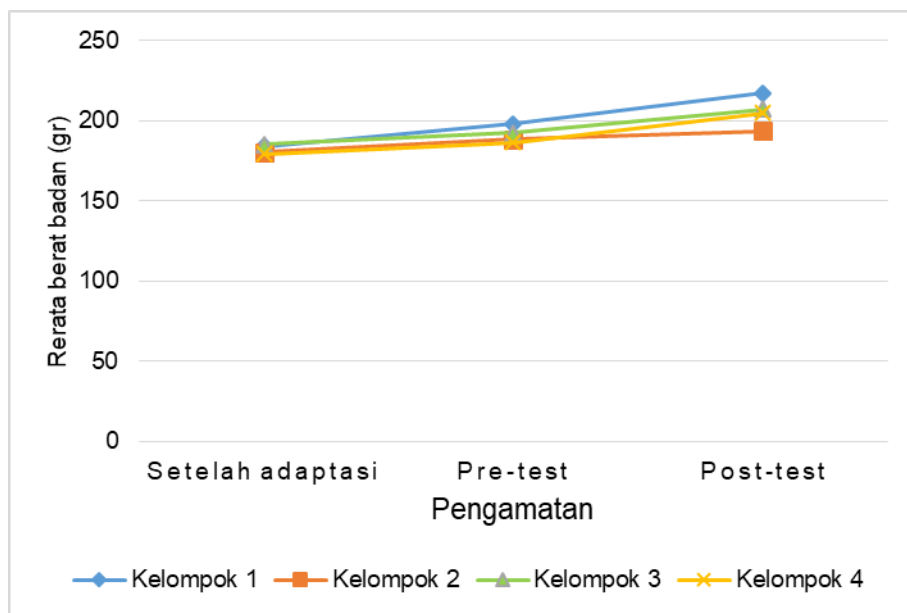
Keterangan :

- K1 = Kelompok kontrol positif.
- K2 = Kelompok kontrol negatif.
- K3 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix*<sup>TM</sup> (0,0216 g/200 g BB).
- K4 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix*<sup>TM</sup> (0,0432 g/200g BB).
- Delta ( $\Delta$ ) I = Selisih antara berat badan setelah adaptasi dengan *pre-test*.
- Delta ( $\Delta$ ) II = Selisih antara berat badan *pre-test* dengan *post-test*.

Dari tabel 1 diketahui bahwa selisih rerata berat badan tikus pada kelompok yang diberikan *Propoelix*<sup>TM</sup> dosis 0,0216 g/200 g BB/hari mengalami peningkatan 2 kali lebih besar dibandingkan sebelum diberikan *Propoelix*<sup>TM</sup>. Sementara pada tikus yang diberikan *Propoelix*<sup>TM</sup> dosis 0,0432 g/200 g BB/hari menunjukkan peningkatan selisih rerata berat badan 2,5 kali lebih besar dibandingkan sebelum diberikan *Propoelix*<sup>TM</sup>. Peningkatan berat badan juga terjadi pada kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis 1 g/kgBB, namun peningkatan berat badan tidak sebanyak pada kelompok tikus non gagal ginjal kronik. Menurut Dedeh (2016),

tahap pemberian makanan pada kondisi sakit dapat mengakibatkan adanya penambahan berat badan namun dibutuhkan waktu lebih lama untuk terjadi peningkatan berat badan tersebut bila dibandingkan dengan kondisi sehat.

Hasil penimbangan berat badan tikus selama masa penelitian menunjukkan adanya peningkatan yang terjadi pada seluruh kelompok tikus, baik itu kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan selama 43 hari penelitian. Peningkatan berat badan tikus tersebut juga dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik Selisih Rerata Berat Badan Tikus

Keterangan :

- K1 = Kelompok kontrol positif.
- K2 = Kelompok kontrol negatif.
- K3 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix<sup>TM</sup>* (0,0216 g/200 g BB).
- K4 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix<sup>TM</sup>* (0,0432 g/200g BB).

Terlihat dari gambar 1 bahwa peningkatan BB tikus dari yang paling tinggi ke rendah yaitu kelompok 1 sebagai kelompok kontrol positif atau non gagal ginjal kronik, kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan *Propoelix<sup>TM</sup>* dosis 0,0432 g/ 200 g BB/ hari, kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan *Propoelix<sup>TM</sup>* dosis 0,0216 g/ 200 g BB/ hari, dan kelompok 2 sebagai kelompok kontrol negatif atau gagal ginjal kronik. Hal tersebut dikarenakan *Propoelix<sup>TM</sup>* memiliki kandungan

flavonoid yang mempunyai efek antioksidan, anti inflamasi, proteksi DNA, neuroprotektan, dan *immunomodulator* (Prasetyo et al., 2017).

Ekstrak propolis mengandung zat gizi yang bermanfaat bagi proses metabolisme. Salah satu fungsi ekstrak propolis yaitu untuk meningkatkan nafsu makan (Siregar *et al.*, 2011). Propoelix™ dapat memperbaiki gangguan saluran cerna yang dapat menghambat penyerapan zat gizi dan memperbaiki proses pencernaan dan pengecapan (Nurmalasari, 2016). Proses perbaikan inilah yang diduga meningkatkan rasa nyaman pada organ pencernaan dan memperbaiki proses metabolisme yang berdampak pada peningkatan nafsu makan dan berat badan (Kusnul *et al.*, 2019) .

Menurut Ridwan *et al* (2015), tikus yang diberi Propoelix™ menunjukkan adanya penurunan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dibandingkan dengan tikus yang tidak diberi terapi suportif. Efek CAPE yang mampu mencegah terjadinya stress oksidatif tersebut menyebabkan tikus pada kelompok K3 dan K4 yang diberikan perlakuan Propoelix™ dapat mengalami peningkatan rerata berat badan. Jadi dapat disimpulkan bahwa pemberian Propoelix™ selama 21 hari dapat meningkatkan rerata berat badan tikus.

Hasil penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Menyiy *et al* (2018) yang menunjukkan bahwa pemberian parasetamol 200 mg/kg BB menyebabkan penurunan berat badan tikus yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol, penurunan berat badan dapat dikaitkan dengan disfungsi hati dan ginjal yang mengakibatkan hilangnya nafsu makan tikus. Namun, berat badan tikus kontrol dan tikus yang diberi parasetamol yang menerima propolis dengan dosis 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB meningkat secara signifikan, hal ini disebabkan oleh kandungan yang ada pada propolis.

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Kusnul *et al* (2019) yang menunjukkan bahwa ekstrak propolis memiliki kemampuan untuk memperbaiki berat badan tikus model kanker payudara yang diinduksi dengan 7,12-dimethylbenz(a) anthracene (DMBA). Dimana, kelompok perlakuan ekstrak propolis tampak mengalami kenaikan berat badan yang semakin meningkat baik menurut waktu penimbangan maupun dosis ekstrak propolis.

### 3.2 Kadar Laju Filtrasi Glomerulus Tikus

Uji normalitas dengan uji *Shapiro-wilk* terhadap data pengukuran laju filtrasi glomerulus (LFG) pada tikus sebelum dan sesudah pemberian *Acetaminophen* dosis 1 g/kgBB sebagai pengkondisian gagal ginjal kronik didapatkan hasil bahwa data tersebut berdistribusi normal dengan nilai *p-value*  $\geq 0,01$ . Selanjutnya, data tersebut dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*. Data LFG tikus diambil dari hasil pengukuran rerata LFG tikus pada hari ke-0 (setelah adaptasi), hari ke-15 (*pre-test*), dan hari ke-36 (*post-test*). Berikut data yang didapatkan :

Tabel 2. Rerata LFG Tikus

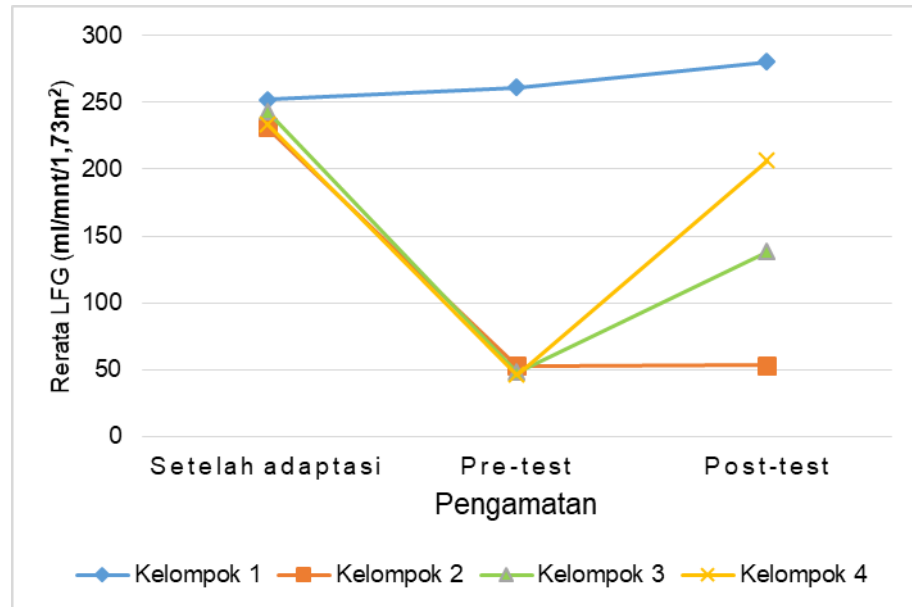
Perlakuan	Rerata LFG (ml/mnt/1,73m <sup>2</sup> ) $\pm$ SD				<i>p-value</i>
	K1	K2	K3	K4	
Setelah Adaptasi	252,05 $\pm$ 18,69	231,58 $\pm$ 13,6	243,57 $\pm$ 7,17	233,76 $\pm$ 10,73	0,029
<i>Pre-test</i>	261,33 $\pm$ 17,45	52,65 $\pm$ 3,52	48,03 $\pm$ 1,44	45,94 $\pm$ 1,20	0,000
<i>Post-test</i>	280,61 $\pm$ 18,38	53,4 $\pm$ 3,38	138,17 $\pm$ 10,44	206,34 $\pm$ 16,31	0,000
Delta ( $\Delta$ ) I	9,28 $\pm$ 4,51	-178,93 $\pm$ 13	-195,53 $\pm$ 6,43	-187,82 $\pm$ 10,28	0,000
Delta ( $\Delta$ ) II	19,27 $\pm$ 5,06	0,74 $\pm$ 0,33	90,13 $\pm$ 9,37	160,4 $\pm$ 16,27	0,000

Keterangan :

- K1 = Kelompok kontrol positif.
- K2 = Kelompok kontrol negatif.
- K3 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix*<sup>TM</sup> (0,0216 g/200 g BB).
- K4 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix*<sup>TM</sup> (0,0432 g/200g BB).
- Delta ( $\Delta$ ) I = Selisih antara LFG setelah adaptasi dengan *pre-test*.
- Delta ( $\Delta$ ) II = Selisih antara LFG *pre-test* dengan *post-test*.
- *p-value* = Uji *One Way Anova*.

Dari tabel 2 diketahui bahwa tikus yang diinduksi *Acetaminophen* dosis 1 g/kgBB mengalami gagal ginjal kronik dibuktikan rerata LFG <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Sementara pada kelompok yang diberikan *Propoelix*<sup>TM</sup> dosis 0,0216 g/200 g BB/hari mengalami peningkatan 3 kali lebih besar dibandingkan sebelum diberikan *Propoelix*<sup>TM</sup>. Begitu juga dengan kelompok yang diberikan *Propoelix*<sup>TM</sup> dosis 0,0432 g/200 g BB/hari menunjukkan peningkatan LFG 4 kali lebih besar

dibandingkan sebelum diberi Propoelix™. Hasil pengukuran LFG tikus selama masa penelitian dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik Rerata Kadar LFG Tikus

Keterangan :

- K1 = Kelompok kontrol positif.
- K2 = Kelompok kontrol negatif.
- K3 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix*™ (0,0216 g/200 g BB).
- K4 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix*™ (0,0432 g/200g BB).

Terlihat dari gambar 2 bahwa peningkatan LFG tikus dari yang paling tinggi ke rendah yaitu kelompok 1 sebagai kelompok kontrol positif atau non gagal ginjal kronik, kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan *Propoelix*™ dosis 0,0432 g/ 200 g BB/ hari, kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan *Propoelix*™ dosis 0,0216 g/ 200 g BB/ hari, dan kelompok 2 sebagai kelompok kontrol negatif atau gagal ginjal kronik.

CAPE yang ada di dalam propoelix mempunyai aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan dengan vitamin E serta dapat meningkatkan ekspresi *glucose-6-phosphate dehydrogenase* (G6PD) yang dikenal sebagai gen antioksidan. Selain itu, CAPE juga mempunyai aktivitas antioksidan 4-6 kali lebih kuat terhadap radikal  $H_2O_2$  dan  $O_2$  jika dibandingkan dengan vitamin C dan *Nacetyl-cystein* (NAC). Dengan adanya penurunan jumlah radikal bebas tersebut, nantinya dapat

mencegah terjadinya stress oksidatif sehingga laju filtrasi glomerulus akan meningkat (Wardani *et al.*, 2016).

### 3.3 Kadar Haemoglobin Darah Tikus dalam Pengkondisian Gagal Ginjal

#### Kronik

Setelah dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-wilk* juga dilakukan terhadap data haemoglobin darah tikus sebelum dan sesudah pemberian *Acetaminophen* dosis 1 g/kgBB sebagai pengkondisian gagal ginjal kronik, didapatkan hasil bahwa data tersebut berdistribusi normal dengan nilai *p-value*  $\geq 0,01$ . Selanjutnya, data tersebut dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*. Hasil pengujian kadar haemoglobin darah tikus sebelum dan sesudah pemberian *Acetaminophen* dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Rerata Kadar Haemoglobin Darah Tikus Sebelum dan Sesudah Pemberian *Acetaminophen*.

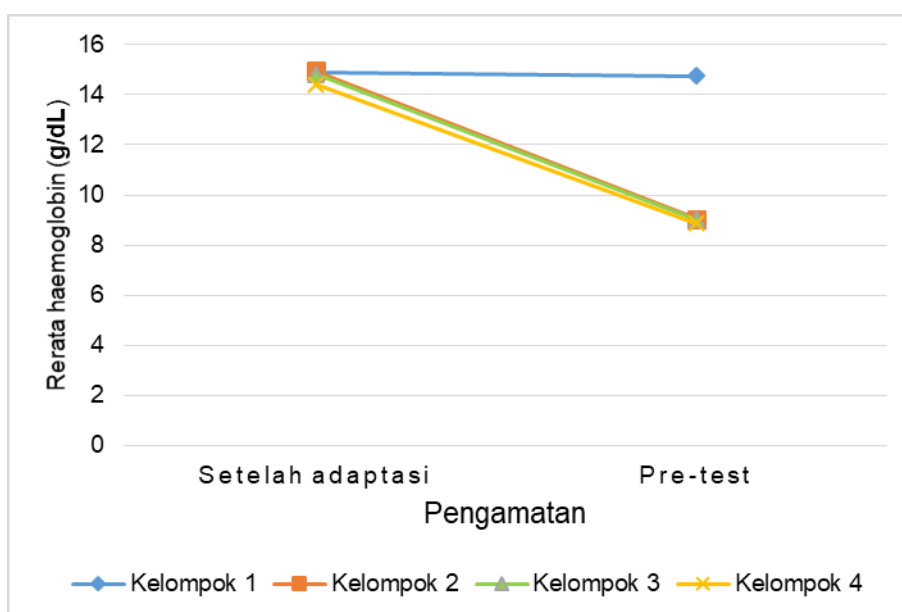
Kelompok	Rerata Kadar Haemoglobin Darah (g/dL) $\pm$ SD		Delta ( $\Delta$ ) $\pm$ SD
	Setelah adaptasi	<i>Pre-test</i>	
Kelompok 1	14.91 $\pm$ 0.44	14.76 $\pm$ 0.42	-0.14 $\pm$ 0,07
Kelompok 2	14.97 $\pm$ 0.24	9.05 $\pm$ 0.18	-5.92 $\pm$ 0,13
Kelompok 3	14.82 $\pm$ 0.29	9.01 $\pm$ 0.21	-5.81 $\pm$ 0,49
Kelompok 4	14.50 $\pm$ 1.38	8.85 $\pm$ 0.14	-5.65 $\pm$ 1,44
<i>p-value</i>	0,606	0,000	0,000

Keterangan :

- K1 = Kelompok kontrol positif.
- K2 = Kelompok kontrol negatif.
- K3 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix<sup>TM</sup>* (0,0216 g/200 g BB).
- K4 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix<sup>TM</sup>* (0,0432 g/200g BB).
- Delta ( $\Delta$ ) = Selisih antara haemoglobin setelah adaptasi dengan *pre-test*.
- *p-value* = Uji *One Way Anova*.

Tabel diatas menunjukkan rata-rata kadar haemoglobin darah tikus pada pengukuran hari ke-0 (setelah adaptasi) dan hari ke-15 (*pre-test*). Pada pengukuran hari ke-0 kadar haemoglobin darah tikus tidak mengalami perbedaan yang signifikan yaitu dibuktikan dengan nilai *p-value* yaitu 0,606 (*p-value*  $\geq 0,01$ ). Hal tersebut dikarenakan tikus dalam kondisi sehat dan diberi pakan standar yaitu *Comfeed* AD II. Selanjutnya, pada pengukuran hari ke-15 (*pre-test*) yaitu setelah dilakukan pemberian *Acetaminophen* 1 g/kgBB tikus pada kelompok 2, 3,

dan 4 terjadi perbedaan kadar haemoglobin darah tikus yang signifikan, dibuktikan dengan nilai  $p$ -value yaitu 0,000 ( $p$ -value  $\leq 0,01$ ). Kadar haemoglobin darah tikus pada kelompok 1 masih di batas normal, sedangkan kelompok 2, 3, dan 4 mengalami penurunan yang signifikan dan melebihi batas normal haemoglobin pada tikus (normal Hb tikus : 11.1 – 18 g/dL). Dari tabel diatas menunjukkan hasil kadar haemoglobin darah tikus yang terukur pada hari ke-0 masih berada dalam kisaran normal. Selisih kadar haemoglobin darah tikus pada pengukuran hari ke-0 (setelah adaptasi) dan hari ke-15 (pre test) ditunjukkan pada kolom delta ( $\Delta$ ) pada tabel diatas. Pada kolom delta ( $\Delta$ ) menunjukkan setiap kelompok mengalami penurunan kadar haemoglobin darah yang signifikan pada kelompok 2, 3, dan 4 sedangkan kelompok 1 hanya sedikit penurunan dikarenakan tikus tidak diinduksi *Acetaminophen*.



Gambar 3. Grafik Rerata Kadar Haemoglobin Darah Tikus Sebelum dan Sesudah Pemberian *Acetaminophen*

Keterangan :

- K1 = Kelompok kontrol positif.
- K2 = Kelompok kontrol negatif.
- K3 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix<sup>TM</sup>* (0,0216 g/200 g BB).
- K4 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix<sup>TM</sup>* (0,0432 g/200g BB).

Terlihat pada gambar 3, grafik dari perubahan kadar haemoglobin darah tikus sebelum dan sesudah pemberian *Acetaminophen* dosis 1g/kgBB, dimana pada kelompok 2, 3, dan 4 yang diinduksi *Acetaminophen* dosis 1g/kgBB terjadi penurunan kadar haemoglobin darah tikus yang lebih signifikan dibandingkan dengan kelompok 1 yang tidak diinduksi *Acetaminophen* dosis 1g/kgBB, hal ini menunjukkan bahwa pemberian *Acetaminophen* dosis 1g/kgBB sebagai metode pengkondisian gagal ginjal kronik pada tikus mengakibatkan perubahan kadar haemoglobin yang signifikan. Menurut Asri Mulatsih Agami dan Wisnu Kusuma (2020), penggunaan *Acetaminophen* dengan dosis berlebih dapat meningkatkan produksi radikal bebas sehingga memicu terjadinya stress oksidatif dan dapat menurunkan kadar haemoglobin.

Penelitian ini juga relevan dengan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Menyiy *et al* (2018), dimana penelitian tersebut berjudul “*Evaluation of Antiproteinuric and Hepato-Renal Protective Activities of Propolis in Paracetamol Toxicity in Rats*” dan bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak hidro-etanol propolis terhadap kerusakan hati dan gangguan fungsi ginjal dengan induksi parasetamol serta melihat perubahan hematologi tikus. Kondisi fungsi ginjal pada tikus dilakukan dengan pemberian parasetamol 200 mg/kgBB tikus yang dapat mengakibatkan kerusakan hati dan gangguan fungsi ginjal pada tikus. Pada penelitian tersebut, pemberian parasetamol 200 mg/kgBB secara signifikan dapat menurunkan kadar haemoglobin darah tikus dibandingkan dengan tikus pada kelompok kontrol.

### **3.4 Pengaruh Pemberian Propoelix<sup>TM</sup> Terhadap Kadar Haemoglobin Tikus**

Setelah dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-wilk* terhadap data pengukuran kadar haemoglobin darah tikus sebelum (*pre-test*) dan sesudah (*post-test*) pemberian Propoelix<sup>TM</sup>, didapatkan hasil bahwa data tersebut berdistribusi normal dengan nilai  $p\text{-value} \geq 0,01$ . Selanjutnya, data tersebut dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*. Hasil pengujian kadar haemoglobin darah tikus sebelum (*pre-test*) dan sesudah (*post-test*) pemberian Propoelix<sup>TM</sup> dapat dilihat pada tabel 4.



Tabel 4. Rerata Kadar Haemoglobin Darah Tikus Setelah Adaptasi, *Pre-test*, dan *Post-test*

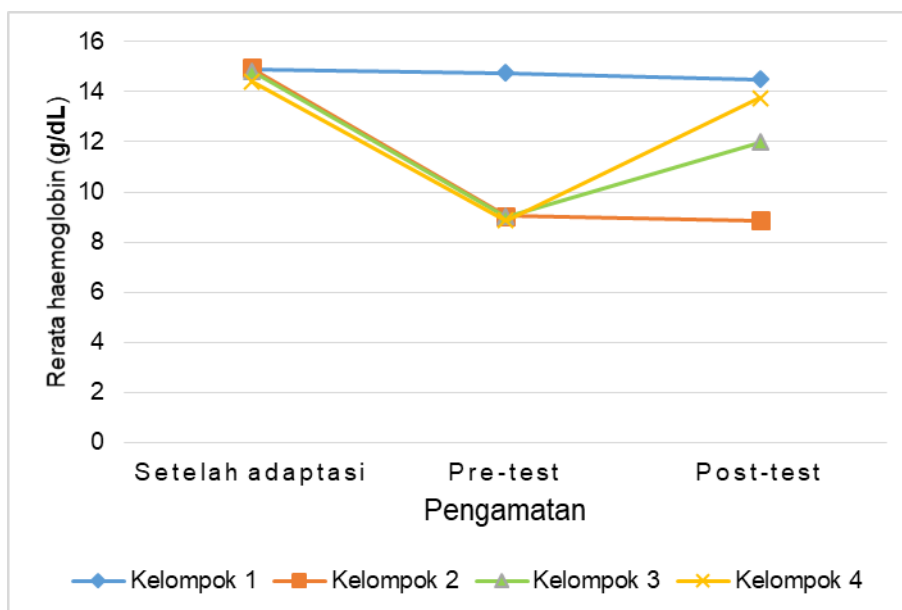
Kelompok	Rerata Kadar Haemoglobin Darah (g/dL) $\pm$ SD			Delta ( $\Delta$ ) I	Delta ( $\Delta$ ) II
	Setelah adaptasi	<i>Pre-test</i>	<i>Post-test</i>		
Kelompok 1	14.91 $\pm$ 0.44	14.76 $\pm$ 0.42	14.50 $\pm$ 0.36	-0.14 $\pm$ 0,07	-0,25 $\pm$ 0,08
Kelompok 2	14.97 $\pm$ 0.24	9.05 $\pm$ 0.18	8.86 $\pm$ 0.20	-5.92 $\pm$ 0,13	-0,18 $\pm$ 0,07
Kelompok 3	14.82 $\pm$ 0.29	9.01 $\pm$ 0.21	11.99 $\pm$ 0.52	-5.81 $\pm$ 0,49	2,97 $\pm$ 0,51
Kelompok 4	14.43 $\pm$ 1.38	8.85 $\pm$ 0.14	13.81 $\pm$ 0.23	-5.65 $\pm$ 1,44	4,89 $\pm$ 0,29
<i>p-value</i>	0,537	0,000	0,000	0,000	0,000

Keterangan :

- K1 = Kelompok kontrol positif.
- K2 = Kelompok kontrol negatif.
- K3 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix<sup>TM</sup>* (0,0216 g/200 g BB).
- K4 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan *Propoelix<sup>TM</sup>* (0,0432 g/200g BB).
- Delta ( $\Delta$ ) I = Selisih antara haemoglobin setelah adaptasi dengan *pre-test*.
- Delta ( $\Delta$ ) II = Selisih antara haemoglobin *pre-test* dengan *post-test*.
- *p-value* = Uji *One Way Anova*.

Tabel 4 menunjukkan rata-rata kadar haemoglobin darah tikus pada pengukuran hari ke-0 (setelah adaptasi), hari ke-15 (*pre-test*) dan hari ke-36 (*post-test*). Pada pengukuran hari ke-0 kadar haemoglobin darah tikus tidak mengalami perbedaan yang signifikan yaitu dibuktikan dengan nilai *p-value* yaitu 0,606 ( $p \geq 0,01$ ). Hal ini dikarenakan tikus hanya diberi pakan standar yaitu *Comfeed AD II*. Pada pengukuran hari ke-15 (*pre-test*) yaitu setelah dilakukan pemberian *Acetaminophen* 1 g/kg BB tikus dan pakan standar sebanyak 20 g/hari pada kelompok 2, 3, dan 4 terjadi perbedaan kadar haemoglobin darah tikus yang signifikan, dibuktikan dengan nilai *p-value* yaitu 0,000 ( $p \leq 0,01$ ). Kadar haemoglobin darah tikus pada kelompok 1 masih di batas normal, sedangkan kelompok 2, 3, dan 4 mengalami penurunan yang signifikan dan melebihi batas normal (normal Hb tikus : 11.1 – 18 g/dL).

Lalu, untuk pengukuran hari ke-36 (*post-test*) yaitu dilakukan pemberian Propoelix<sup>TM</sup> pada kelompok 3 dan 4 terjadi perbedaan kadar haemoglobin darah tikus yang signifikan, dibuktikan dengan nilai *p-value* yaitu 0,000 ( $p \leq 0,01$ ). Kadar haemoglobin darah tikus mengalami peningkatan yang signifikan pada kelompok 3 dan 4 setelah pemberian Propoelix<sup>TM</sup>. Selisih kadar haemoglobin darah tikus pada pengukuran hari ke-15 (*pre-test*) dan hari ke-36 (*post-test*) ditunjukkan pada kolom delta ( $\Delta$ ) pada tabel diatas. Pada kolom delta ( $\Delta$ ) menunjukkan setiap kelompok mengalami perbedaan kadar haemoglobin darah, pada kelompok 1 kadar haemoglobin darah tikus mengalami penurunan namun masih pada kadar normal, kelompok 2 juga mengalami penurunan dan dibawah standar kadar normal, sedangkan kelompok 3 dan 4 yang mendapatkan Propoelix<sup>TM</sup> mengalami peningkatan kadar haemoglobin hingga batas normal.



Gambar 4. Grafik Pengaruh Pemberian Propoelix<sup>TM</sup> terhadap Haemoglobin Darah Tikus

Keterangan :

- K1 = Kelompok kontrol positif.
- K2 = Kelompok kontrol negatif.
- K3 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan Propoelix<sup>TM</sup> (0,0216 g/200 g BB).
- K4 = Kelompok yang diinduksi *Acetaminophen* dosis tunggal (1g/kgBB) dan Propoelix<sup>TM</sup> (0,0432 g/200g BB).

Gambar 4 menunjukkan kadar haemoglobin darah tikus model gagal ginjal kronik sebelum dan sesudah pemberian Propoelix<sup>TM</sup> dengan dosis yang berbeda

yaitu pada kelompok 3 (K3) diberi dosis 0,0216 g/200 g BB tikus/hari dan kelompok 4 (K4) diberi dosis 0,0432 g/200 g BB tikus/hari. Grafik diatas menunjukkan peningkatan kadar haemoglobin setelah pemberian Propoelix<sup>TM</sup> pada tikus model gagal ginjal kronik.

Pada hasil penelitian tersebut, bahwa kadar haemoglobin darah tikus pada kelompok 3 (Perlakuan I) sebelum diberi Propoelix<sup>TM</sup> yaitu rata-rata 9.01 mg/dL kemudian diberi Propoelix<sup>TM</sup> dengan dosis 0,0216 g/200 g BB tikus/ hari kadar haemoglobin darah tikus meningkat menjadi rata-rata 11.99 mg/dL. Sedangkan rata-rata kadar haemoglobin darah tikus pada kelompok 4 (Perlakuan II) sebelum diberi Propoelix<sup>TM</sup> yaitu 8.85 mg/dL kemudian diberi Propoelix<sup>TM</sup> dengan dosis 0,0432 g/200 g BB tikus/hari rata-rata kadar haemoglobin darah tikus meningkat menjadi 13.81 mg/dL. Pemberian Propoelix<sup>TM</sup> pada tikus model gagal ginjal kronik berhasil dan efektif dalam meningkatkan kadar haemoglobin darah tikus dengan perlakuan I ataupun perlakuan II.

Mekanisme kinerja Propoelix<sup>TM</sup> terhadap peningkatan kadar haemoglobin darah tikus model gagal ginjal kronik yaitu karena Propoelix<sup>TM</sup> mengandung CAPE (*Caffeic Acid Phenethyl Ester*) dan nilai ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) yang sangat tinggi yaitu 21.921 (Kesuma & Yenrina, 2015). Propoelix<sup>TM</sup> memiliki kandungan antioksidan yang berguna untuk meredam efek buruk dari radikal bebas yang dihasilkan oleh *Acetaminophen*. Antioksidan adalah zat yang mampu mematikan zat yang lain yang membuat sel menjadi rapuh dan mampu memperbaiki sel yang rusak. Antioksidan merupakan senyawa penting yang berfungsi sebagai penangkal radikal bebas (Handani *et al.*, 2015).

Komponen utama dari Propoelix<sup>TM</sup> adalah flavonoid. Senyawa flavonoid berperan mengatasi anemia karena bersifat antioksidan dan memiliki efek immunostimulan serta dapat meningkatkan proses pembentukan eritrosit (*eritropoiesis*) dalam sumsum tulang. Sifat antioksidan ini dapat menjaga haeme iron tetap dalam bentuk ferro yang berhubungan dengan produksi methemoglobin. Dengan adanya flavonoid saat terdapat bentuk ferryl haemoglobin diperkirakan dapat mencegah setengah dari molekul *oxyhaemoglobin* teroksidasi menjadi methaemoglobin. Sehingga haemoglobin tetap dapat menjalankan fungsinya

untuk mengikat oksigen karena tetap terdapat dalam bentuk oxyhaemoglobin (Restuti *et al.*, 2020).

Mineral yang banyak terkandung di Propoelix<sup>TM</sup> ialah fe (zat besi) dan zink (seng). Kedua mineral ini selain berfungsi sebagai pembentuk kekebalan tubuh tapi juga berfungsi sebagai pembentuk sel darah merah atau haemoglobin. Mineral lain yang terdapat di dalam Propoelix<sup>TM</sup> adalah magnesium, selenium, alumunium, fosfor dan iodium. Propolis juga mengandung beberapa komponen organik seperti keton, lakton, quinon, steroid, asam benzoat, ester, vitamin (A, B1, B2, B6, C, dan E). Vitamin A, B1, B2, B6 dan C juga berfungsi dalam proses pembentukan kadar haemoglobin darah (Nurmalasari, 2016).

Semua zat yang dibutuhkan dalam pembentukan haemoglobin terdapat dalam Propoelix<sup>TM</sup>. Dalam pembentukan haemoglobin, besi diperlukan sebagai bahan pembentuk haemoglobin, dan untuk mematangkan haemoglobin dibutuhkan B6, B1, B2. Vitamin C berfungsi mempercepat penyerapan besi di dalam usus, sedangkan seng dan vitamin A berfungsi sebagai katalisator dalam mempercepat proses pembentukan haemoglobin. Selain itu, anemia juga dapat disebabkan oleh gangguan penyerapan di dalam usus, kandungan flavonoid yang tinggi pada Propoelix<sup>TM</sup> dapat memperbaiki proses penyerapan tersebut, karena salah satu kerja flavonoid adalah regenerasi sel, sehingga sel-sel penyusun saluran pencernaan menjadi optimal kerjanya (Nurmalasari, 2016).

Karena fungsi utama dari kandungan Propoelix<sup>TM</sup> adalah sebagai imunodilator, anti jamur, anti bakteri anti toksin, anti inflamasi dan sudah banyak penelitian yang membuktikan fungsinya tersebut, sedangkan dalam meningkatkan kadar haemoglobin pada gagal ginjal kronik, peneliti kesulitan mencari penelitian tentang manfaat Propoelix<sup>TM</sup> terhadap pengaruhnya dalam meningkatkan kadar haemoglobin. Hanya saja sudah banyak penelitian tentang vitamin dan mineral yang terkandung dalam Propoelix<sup>TM</sup> terhadap peningkatan kadar haemoglobin (Nurmalasari, 2016). Propolis memiliki tingkat toksisitas oral akut yang rendah dengan LD50 mulai dari 2000 hingga 7300 mg/kg pada tikus (Burdock, 1998).

Penelitian yang dilakukan oleh Kaihatu & Mantik (2016) tentang efek penambahan vitamin A dan seng pada pengobatan anemia, hasilnya adalah pemberian Fe ditambah dengan vitamin A dan seng efektif dalam meningkatkan kadar haemoglobin pada anak. Begitu juga dengan penelitian Muwakhidah (2009) yang meneliti efek suplementasi besi, asam folat dan B12 terhadap peningkatan kadar haemoglobin, hasilnya adalah terjadi penurunan jumlah anemia sebesar 78,9% dari 95 sampel.

Penelitian ini relevan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Haro *et al* (2000), dimana penelitian tersebut berjudul “*Beneficial Effect of Pollen and/or Propolis on The Metabolism of Iron, Calcium, Phosphorus, and Magnesium in Rats With Nutritional Ferroperenic Anemia*” yang menyatakan bahwa tikus yang kekurangan zat besi mengalami peningkatan zat besi ketika diberi propolis. Penggunaan propolis ini membuktikan bahwa tingkat regenerasi haemoglobin lebih cepat dibandingkan dengan tikus yang tidak diberi propolis. Efek positif ini terjadi karena adanya antioksidan yang kuat dari flavonoid yang ditemukan dalam propolis

### 3.5 Perbedaan Dosis Propoelix<sup>TM</sup> Terhadap Kadar Haemoglobin Tikus Gagal Ginjal Kronik

Setelah dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-wilk* terhadap data pengukuran kadar haemoglobin darah tikus dengan dosis pemberian Propoelix<sup>TM</sup> sebesar 0,0216 g/200 g BB/hari dan 0,0432 g/200 g BB/hari, didapatkan hasil bahwa data tersebut berdistribusi normal dengan nilai *p-value*  $\geq 0,01$ . Selanjutnya, data tersebut dianalisis menggunakan uji *Independent T-test*. Hasil pengujian perbandingan kadar haemoglobin darah tikus dengan dosis pemberian Propoelix<sup>TM</sup> sebesar 0,0216 g/200 g BB/hari (Kelompok 3) dan 0,0432 g/200 g BB/hari (Kelompok 4) dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 5. Perbedaan Rata-Rata Kadar Haemoglobin Darah Setelah Pemberian Propoelix<sup>TM</sup>

Kelompok	N	Rerata kadar haemoglobin (mg/dL) $\pm$ SD
Kelompok 3	7	11.99 $\pm$ 0.52
Kelompok 4	7	13.81 $\pm$ 0.23
<i>p-value</i>		0,000

Keterangan :

- *p-value* = Hasil uji *One Way Anova*

Berdasarkan hasil analisis antara kadar haemoglobin darah kelompok 3 dan 4, dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan pemberian Propoelix<sup>TM</sup> yang ditunjukkan dengan nilai *p-value* sebesar 0,000 ( $p \leq 0,01$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar haemoglobin darah tikus yang diberikan Propoelix<sup>TM</sup> dosis 0,0216 g/200 g BB/hari dengan 0,0432 g/200 g BB/hari. Berdasarkan perbandingan tersebut dapat dinyatakan bahwa Propoelix<sup>TM</sup> dengan dosis 0,0432 g/200 g BB/hari lebih efektif dalam meningkatkan kadar haemoglobin darah tikus dibandingkan Propoelix<sup>TM</sup> dengan dosis 0,0216 g/200 g BB/ hari. Namun, kedua pemberian Propoelix<sup>TM</sup> dalam dosis yang berbeda mampu meningkatkan kadar haemoglobin darah tikus hingga rentang kadar yang normal.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Propoelix<sup>TM</sup> mampu meningkatkan kadar haemoglobin darah karena memiliki kandungan CAPE (*caffeic acid phenethyl ester*) dan nilai ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) yang tinggi yaitu 21.921. Sehingga dapat menjadi pilihan dan alternatif untuk digunakan sebagai terapi suportif pada penyakit gagal ginjal kronik. Propoelix<sup>TM</sup> termasuk bahan alami karena diproduksi oleh lebah madu dan merupakan substansi resin (sejenis getah tanaman) yang berasal dari kulit kayu dan pucuk-pucuk tanaman, yang dikumpulkan oleh lebah dan dicampur dengan lilin serta air liur lebah (Hardianty, 2011).

#### 4. PENUTUP

*Acetaminophen* yang diinduksi sebanyak 1 g/kg BB tikus berpengaruh dalam menurunkan kadar haemoglobin tikus jantan *strain wistar albino*. Pemberian Propoelix<sup>TM</sup> baik dengan dosis 0.0216 g/hari dan 0.0432 g/hari berpengaruh secara signifikan dalam meningkatkan kadar haemoglobin tikus model gagal ginjal kronik. Pemberian Propoelix<sup>TM</sup> dosis 0.0432 g/hari lebih berpengaruh kuat dibandingkan dengan pemberian Propoelix<sup>TM</sup> dosis 0.216 g/hari.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdeen, A., Abdelkader, A., Abdo, M., Wareth, G., Aboubakr, M., Aleya, L., & Abdel-Daim, M. 2018. Protective Effect Of Cinnamon Against Acetaminophen-Mediated Cellular Damage And Apoptosis In Renal Tissue. *Environmental Science And Pollution Research*. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3553-2>
- Alwi, I. 2014. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi VI. 2014 / FKUI. In *Jakarta Interna Publishing*.
- Amalia, R. \, Setyawati, & Ngestiningsih. 2017. Analisis Ekstrak Buah Kiwi (Actinidia Deliciosa) Pada Kadar Ureum Dan Kreatinin Serum Tikus Wistar Yang Diinduksi Parasetamol. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 6(2).
- Anita, D. C. 2020. Penilaian Status Gizi Pasien Gagal Ginjal Kronis Melalui Biokimiawi Darah. *Unisa Yogyakarta*.
- Aru W, Sudoyo. 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, jilid II, edisi V. Jakarta: Interna Publishing.
- Asri Mulatsih Agami, Y., & Wisnu Kusuma, E. 2020. Uji Aktivitas Hepatoprotektor Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (Pandanus Amaryllifolius Roxb) Dan Kayu Manis (Cinnamomum Burmanii) Terhadap Kadar Mda Yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*. <https://doi.org/10.34035/jk.v12i1.580>
- Burdock, G.A. 1998. Review of the Biological Properties and Toxicity of Bee Propolis ( Propolis ). *Food and Chemical Toxicology*.
- Daleprane, J. B., & Abdalla, D. S. 2013. Emerging Roles Of Propolis: Antioxidant, Cardioprotective, And Antiangiogenic Actions. In *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*. <https://doi.org/10.1155/2013/175135>
- Dedeh. 2016. *Pengaruh Pemberian Makanan Selingan Berbasis Pangan Lokal Pada Intervensi Asuhan Gizi Terhadap Asupan Makan Dan Status Gizi Pasien Gagal Ginjal Kronik* [Universitas Padjadjaran]. <http://repository.unpad.ac.id/frontdoor/index/index/docId/11451>
- Diah, K., Hapsari, A. T., Sulistyoningrum, E., & Prastowo, A. 2012. Pengaruh Propolis Terhadap Profil Lipid Plasma Tikus Model Hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. <https://doi.org/10.22146/ijcn.17600>
- Djabir, Y. Y. 2020. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Jahe Merah (Zingiber Officinale Rosc Var Rubrum) Dalam Memproteksi Dan Memperbaiki Gangguan Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus Akibat Induksi Parasetamol. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 24(2). <https://doi.org/10.20956/mff.v24i2.9303>

- Doda, D. V. D., Polii, H., Marunduh, S., & Sapulete, I. M. 2020. Buku Ajar Fisiologi Sistem Hematologi. *Penerbit Deepublish*.
- Esquinas-Requena, J. L., Lozoya-Moreno, S., García-Nogueras, I., Atienzar-Núñez, P., Sánchez-Jurado, P. M., & Abizanda, P. 2020. Anemia Increases Mortality Risk Associated With Frailty Or Disability In Older Adults. The FRADEA Study. *Atencion Primaria*. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.07.001>
- Fauzan, M., & Bagus, S. 2016. Pemberian Propoelix® sebagai Terapi Tambahan pada Pasien HIV/AIDS di RSUD Sungailiat, Bangka. *Medika*.
- Fitria, L., Illiy, L. L., & Dewi, I. R. 2017. Pengaruh Antikoagulan dan Waktu Penyimpanan Terhadap Profil Hematologis Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar. *Biosfera*. <https://doi.org/10.20884/1.mib.2016.33.1.321>
- Gilman, & Goodman. 2016. *Manual Farmakologi dan Terapi*.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. 2014. Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 12. In *Elsevier Jakarta : EGC*.
- Handani, A. R., Salim, M. N., Harris, A., Budiman, H., -, Z., & -, S. 2015. Pengaruh Pemberian Kacang Panjang (*Vigna Unguiculatterhadap* Struktur Mikroskopis Ginjal Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Medika Veterinaria*, 9(1). <https://doi.org/10.21157/j.med.vet..v9i1.2987>
- Hardianty, D. 2011. Pemberian Ekstrak Propolis Peroral Menurunkan Kadar F2-Isoprostan dalam Urin Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan yang mengalami Aktivitas Fisik Maksimal. *Tesis. Denpasar: Universitas Udayana Denpasar*.
- Haro, A., López-Aliaga, I., Lisbona, F., Barrionuevo, M., Alférez, M. J. M., & Campos, M. S. 2000. Beneficial Effect Of Pollen And/Or Propolis On The Metabolism Of Iron, Calcium, Phosphorus, And Magnesium In Rats With Nutritional Ferropenic Anemia. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(11). <https://doi.org/10.1021/jf000635h>
- Jaeschke, H., & McGill, M. R. 2015. Cytochrome P450-Derived Versus Mitochondrial Oxidant Stress In Acetaminophen Hepatotoxicity. In *Toxicology Letters*. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2015.04.002>
- Jameson, J. L., Kasper, D. L., Longo, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., & Loscalzo, J. 2018. *Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e / AccessMedicine / McGraw-Hill Medical*. 20th Edition.
- Kaihatu, F. L., & Mantik, M. 2016. Efektivitas Penambahan Seng dan Vitamin A pada Pengobatan Anemia Defisiensi Besi. *Sari Pediatri*, 10(1). <https://doi.org/10.14238/sp10.1.2008.24-28>



- KDIGO. 2013. Official Journal of the international supplements Society of nephrology KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*.
- KDIGO Anemia Work Group. 2012. KDIGO - Anemia in CKD. *Kidney International Supplements*, 2(4).
- Kędziora-Kornatowska, K., Mađra-Gackowska, K., & Gackowski, M. 2019. Anemia. In *Encyclopedia of Biomedical Gerontology*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.11352-2>
- Kemenkes RI. 2017. Infodatin Situasi Penyakit Ginjal Kronis. *Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*.
- Kesuma, S., & Yenrina, R. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas University Press.
- Kusnul, Z., Suryono, S., & Tamsuri, A. 2019. Ekstrak Propolis Memperbaiki Profil Berat Badan Tikus Model Kanker Payudara yang Diinduksi dengan 7,12-dymethylbenz(a) antracene (DMBA). *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 29(2). <https://doi.org/10.22435/mpk.v29i2.640>
- Laurence and Bacharach. 1964. Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics, cit: Ngatidjan, 1990, Metode Laboratorium dalam Toksikologi, reviewer: Hakim, L., Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Lee, S. P., Sung, I. K., Kim, J. H., Lee, S. Y., Park, H. S., & Shim, C. S. 2015. The Effect Of Emotional Stress And Depression On The Prevalence Of Digestive Diseases. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 21(2). <https://doi.org/10.5056/jnm14116>
- Marianti, I. D. R. ; L. ; A. 2015. Pengaruh Ekstrak Kayu Manis Terhadap Gambaran Histopatologi Dan Kadar SGOT-SGPT Hepar Tikus Yang Diinduksi Parasetamol. *Unnes Journal of Life Science*, 4, 29–37.
- Menyiy, N. El, Al-Waili, N., El Ghouizi, A., Al-Waili, W., & Lyoussi, B. 2018. Evaluation Of Antiproteinuric And Hepato-Renal Protective Activities Of Propolis In Paracetamol Toxicity In Rats. *Nutrition Research and Practice*, 12(6). <https://doi.org/10.4162/nrp.2018.12.6.535>
- Murtaza, G., Karim, S., Akram, M. R., Khan, S. A., Azhar, S., Mumtaz, A., & Bin Asad, M. H. H. 2014. Caffeic Acid Phenethyl Ester And Therapeutic Potentials. In *BioMed Research International*. <https://doi.org/10.1155/2014/145342>
- Muwakhidah. 2009. Efek Suplementasi Fe, Asam Folat Dan Vitamin B 12 Terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin (Hb) Pada Pekerja Wanita (Di Kabupaten Sukoharjo). *Tesis*.

- National Clinical Guideline Centre. 2014. Chronic Kidney Disease (Partial Update) Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. *National Clinical Guideline Centre 2014*.
- Nurmalasari, Y. 2016. Perbedaan Efektivitas Madu Dan Propolis Terhadap Kondisi Kesehatan Pada Balita Di Posyandu Mawar Vii Kelurahan Sidodadi, Kecamatan Kedaton Bandar Lampung Tahun 2014. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 3.
- Pongsibidang, G. S. 2017. Risiko Hipertensi, Diabetes, Dan Konsumsi Minuman Herbal Pada Kejadian Gagal Ginjal Kronik Di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2015. *Jurnal Wiyata Penelitian Sains Dan Kesehatan*.
- Prasetyo, B. H., Handono, K., & Dalhar, M. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis terhadap Ekspresi TLR4 dan Apoptosis pada Jaringan Otak Tikus Model Traumatic Brain Injury (TBI). *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 29(4). <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2017.029.04.1>
- Rahman, A. R. A., Rudiansyah, M., & Triawanti, T. 2013. Hubungan Antara Adekuasi Hemodialisis Dan Kualitas Hidup Pasien Di RSUD Ulin Banjarmasin: Tinjauan Terhadap Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Rutin. *Jurnal Berkala Kedokteran*, 9.
- Restuti, A. N. S., Yulianti, A., & Lindawati, D. 2020. Efek Minuman Cokelat (Theobroma Cacao L.) Terhadap Peningkatan Jumlah Eritrosit Dan Kadar Hemoglobin Tikus Putih Anemia. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*, 8(2). <https://doi.org/10.14710/jgi.8.2.79-84>
- Ridwan, A., Sari, A. N., & Putra, R. E. 2015. The Potency Of Trigona's Propolis Extract As Reactive Oxygen Species Inhibitor In Diabetic Mice. *Journal of Mathematical and Fundamental Sciences*, 47(3). <https://doi.org/10.5614/j.math.fund.sci.2015.47.3.4>
- Rochsismandoko, Eppy, Diana, Syafiq, Utami, Lelo, H. A., & Bagus. 2013. Uji Klinis Propolis (Propolis Ekstrak) pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Medika*.
- Salles Junior, L. D., Santos, P. R., Dos Santos, A. A., & De Souza, M. H. L. P. 2013. Dyspepsia And Gastric Emptying In End-Stage Renal Disease Patients On Hemodialysis. *BMC Nephrology*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-275>
- Salsabila, K. N., & Krisdayanti, E. 2019. The Potensi Ekstrak Daun Kelor sebagai Hepatoprotektor terhadap Hepatotoksisitas Akibat Induksi Parasetamol. *Jurnal Farmasetis*.

- Sarsono, S. I., & Martini, D. H. P. 2012. Identifikasi Caffeic Acid Phenethyl Ester Dalam Ekstrak Etanol Propolis Isolat Gunung Lawu. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*.
- Setiowati, D., & Almubarak, M. F. 2019. Gambaran Adekuasi (Ureum & Kreatinin), Haemoglobin, Albumin, Serta Kualitas Hidup Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisa. *Journal of Islamic Nursing*. <https://doi.org/10.24252/join.v4i1.7772>
- Siregar, H., Asnath, M. F., & Octavianty, Y. 2011. *Propolis Madu Multikhasiat*. Swadaya.
- Soroy. 2014. *The Effect of a Unique Propolis Compound (Propoelix™) on Clinical Outcomes in Patients With Dengue Hemorrhagic Fever*. 7, 323–329.
- Stevani, H. 2016. Praktikum Farmakologi. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Wardani, C. S., Budihardjo, R., & Yuwono, B. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Wistar Jantan Setelah Dipapar Sidestream Cigarette Smoke. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*.
- Werdhasari, A. 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biomedik Medisiana Indonesia*.
- World Health Organization 2018. 2018. Weekly Iron And Folic Acid Supplementation As An Anaemia-Prevention Strategy In Women And Adolescent Girls. *WHO*.
- Yanuartono, Y., Purnamaningsih, H., Nururrozi, A., Indarjulianto, S., & Raharjo, S. 2019. Recombinant Human Erythropoietin: Manfaat dalam Bidang Kedokteran. *Jurnal Sain Veteriner*. <https://doi.org/10.22146/jsv.48516>
- Yarlina, V. P., Sumanti, D. M., Sofiah, B., & Mahani. 2020. Kajian Konsentrasi Etanol, Metode Ekstraksi Propolis Dan Karakteristik Ekstrak Propolis Lebah Trigona Sp. Terhadap Aktivitas Antimikroba Escherichia Coli. *Jurnal Teknologi & Industri Hasil Pertanian*.